Münster i/W. 1934. No 81 Med Diss.

Aus der Rheinischen Provinzial-Heil- und Pflege-Anstalt Bedburg-Hau. (Direktor Dr. Raether; Leiter d. anatom. Laboratoriums Oberarzt Dr. Witte) und der Psychiatrischen Klinik Düsseldorf-Grafenberg (Direktor Prof. Dr. Sioli).

Beitrag zur Kenntnis der familiären amaurotischen Idiotie.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines doctor medicinae

durch die

Medizinische Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität

in Münster

in Gemeinschaft mit der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.

Vorgelegt von

Willy Gudden

aus Cleve.

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i.W.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547224_0168

Nachdem zuerst von Warren-Tay (London 1881) und Bernhard Sachs (New-York 1887) Fälle eines familiären, mit Blindheit verbundenen Schwachsinns, welche im frühesten Kindesalter auftraten, beschrieben waren, stellten Spielmeyer und Vogt 1905 fest, daß diese Erkrankung auch bei jugendlichen Individuen zu beobachten ist. Schließlich wurde durch Kufs 1924 bekannt gemacht, daß solche Fälle auch im mittleren Lebensalter vorkommen können. Diese drei Krankheitstypen der infantilen, juvenilen und Spätform, stellen mit mancherlei Uebergängen und Variationen das einheitliche Krankheitsbild der familiären amaurotischen Idiotie dar.

Bei allen Formen sind Fälle hinsichtlich ihrer Pathogenese, ihres klinischen Bildes, wie pathologisch-anatomischen Befundes vielseitig beobachtet und beschrieben worden, aber das Wesen der Krankheit ist nicht geklärt.

Da diese Erkrankung nicht häufig auftritt, und in der neuesten Zeit über ihre Genese und den Platz, welchen sie unter den Krankheiten einnimmt, eine lebhafte Kontroverse herrscht, dürfte jeder weitere Fall, welcher die Kasuistik vermehrt, mitteilenswert erscheinen.

Daher möge in folgenden Zeilen ein neuer Fall der juvenilen Form der familiären amaurotischen Idiotie beschrieben werden. Das Hauptgewicht liegt auf dem anatomischen Befund. Notizen über den klinischen Verlauf werden nur in aller Kürze mitgeteilt werden.

Krankheitsgeschichte.

Maria V. geboren den 21. 11. 05 wuchs in gesunder katholischer Familie im Ruhrgebiet auf. Die Mutter starb an Schlaganfall; der Vater ist gesund. Ueber etwa vorhandene familiäre Krankheiten fehlt jede Angabe. Bei einer Schwester der Patientin sollen Sehstörungen im gleichen Alter wie bei der Patientin aufgetreten sein. Beide hatten als Kinder Scharlach.

Die ersten Lebensjahre der Patientin verliefen ohne Störung. Mit dem 13. Lebensjahre begannen epileptiforme Anfälle. Diese waren unregelmäßig bei Tag und Nacht, oft mehrmals täglich. Die Dauer des Anfalls betrug nur kurze Zeit. Bewußtlosigkeit wurde nicht festgestellt. Nach dem Anfall trat ein leichter Dämmerzustand ein. Mit 14 Jahren wurde das Sehvermögen schlechter, so daß Patientin allmählich zu erblinden begann. Von da ab blieb sie in der geistigen Entwicklung zurück, und machte schließlich einen stumpfen, apathischen Eindruck. Dieser Zustand ver-

schlimmerte sich, so daß Patientin mit 16 Jahren wegen „Epilepsie mit Schwachsinn und großer Schwachsichtigkeit“ in einer Anstalt untergebracht wurde. Ein Jahr später am 3. Juli 1922 erfolgte die Ueberweisung in die Provinzial-Heil- und Pflege-Anstalt Bedburg-Hau. Hier wurde folgender Status erhoben: Patientin ist 16½ Jahre alt, von mittlerer Statur (1,55 m lang), wiegt 44 kg und befindet sich in einem mageren Ernährungszustande. Die Untersuchung der inneren Organe ergibt normale Verhältnisse. Thorax mäßig gewölbt, gute gleichmäßige Exkursionen. Lungen und Herz auskultatorisch und perkutorisch o. B. Abdomen o. B. Milz und Leber nicht palpabel, keine Hals- und Nackendrüsen, Rachen o. B. Extremitäten o. B. Die Patellar-Achilles-Reflexe sind gleichmäßig und lebhaft auslösbar, Korneal- und Bauchdeckenreflex vorhanden, kein Babinsky, kein Oppenheim, kein Romberg. Motilität ist nicht gestört, Sensibilität in Bezug auf Berührung und Schmerzempfindung auch nicht.

In geistiger Beziehung erwies sie sich außerordentlich unbeholfen. Die Intelligenzprüfung zeigte, daß kaum eine Spur von Kenntnissen vorhanden war. Schlüssel und Streichholz z. B. wußte sie nicht zu benennen. Wie beim Kinde war ihr Wortschatz außerordentlich klein. Das Alphabet kannte sie nicht; sie zählte bis 30; Rückwärtszählen machte ihr große Schwierigkeiten. Die Wochentage konnte sie nicht aufzählen. Ihr Geisteszustand stand auf der Stufe eines 5—7jährigen Kindes. Ueber Ort und Zeit war sie vollkommen unorientiert. Sie kümmerte sich nicht um ihre Umgebung und lebte gedankenlos in den Tag.

In der Anstalt lebte sich die Patientin schlecht ein, sträubte sich gegen Temperaturmessung und war beim Baden sehr widerstrebend. Nachts war sie sehr unruhig und schrie. Menstruationsblutungen wurden nicht festgestellt. Die Wassermann'sche Reaktion war bei mehrfacher Untersuchung im Blut und im Liquor negativ. Die in der Vorgeschichte erwähnten „Anfälle“ waren sehr unregelmäßig und wechselnd. Meistenteils war ihr Verlauf folgender: plötzlich schrie Patientin auf, dann verfiel der ganze Körper in einen kurz dauernden tonischen Krampf, Kopf hintenübergebeugt, Arme und Beine weit von sich gestreckt, die Zunge zwischen den Zähnen. Dieser tonische Krampf löste sich in einzelne klonische Zuckungen auf, die an den Beinen früher aufhörten als an den Armen, an denen sie erst nach 3 Minuten abklangen. Die Pupillen reagierten während des ganzen Anfalls prompt. Kein Babinsky. Der Patellarreflex war manchmal verschieden stark auslösbar. Nach Aufhören der Krämpfe tiefer Schlaf. Patientin wußte sich nach dem Aufwachen an den Anfall nicht mehr zu erinnern. Nach anfallsfreien Tagen und Wochen folgten oft mehrere hintereinander.

Der geistige Zustand blieb in den ersten Jahren unverändert. Das Sehvermögen nahm in dieser Zeit erheblich ab, so daß schließlich auch der letzte Lichtschimmer erlosch, und Patientin völlig blind war. Der Augenarzt Dr. J u n g f e r in Cleve erhob folgenden Befund: Pupillen beiderseits sehr weit, keine Lichtreaktion, Augenbewegungen frei; Hintergrund: beiderseits über den ganzen Fundus verstreute Pigmentierungen, Arterien und Venen sehr dünn, Papille scharf begrenzt und abgeblaßt. Besondere Veränderungen in der Maculagegend bestehen nicht

Als Patientin 20 Jahre alt war, hatte sich der Geisteszustand erheblich verschlechtert. Der Wortschatz war noch geringer geworden, die Sprache kaum verständlich. Patientin wurde sehr unsauber, störte durch lautes Schreien und machte bei der Verpflegung große Schwierigkeiten. Die Anfälle blieben unregelmäßig. Ende des Jahre 1927 setzte ein rasch fortschreitender Verfall mit Untertemperaturen (bis 35,2) ein, der im 22. Lebensqjahre am 6. 7. 1928 zum Tode führte. Das letzte festgestellte Körpergewicht betrug 35 Kilo.

Obduktionsbefund.

Die Leichenöffnung wurde von Herrn Oberarzt Dr. Witte 15 Stunden nach dem Tode vorgenommen und ergab: Mittelgroße, sehr magere weibliche Leiche; Fettpolster sehr spärlich; die Totenstarre ist vorhanden; die abhängigen Partien sind blau rötlich gefleckt, an beiden Hüften kleine halbgeheilte Substanzverluste sichtbar., Die Beine sind in Hüften und Knien gebeugt.

Rückenmark: Die Dura ist glatt, die Pia zart, die Substanz ist sehr gut entwickelt und sehr fest, und die Zeichnung deutlich.

Kopfhöhle: Das Schädeldach ist leidlich symmetrisch, breit, dick, schwer und mit der Dura verwachsen. In den Längs- und Querblutleitern ist wenig Kruor vorhanden. Die Dura ist glatt, die Pia vorne ein wenig sulzig. Das Hirngewicht beträgt 1085 gr. Die Seitenventrikel zeigen geringe Erweiterung und enthalten beiderseits einige Tropfen wasserklarer Flüssigkeit. Das Ependym ist in allen Hirnhöhlen glatt. Die großen Blutgefäße der Hirnbasis sind zartwandig. Das Kleinhirn ist mittelgroß und fest, hier und da klaffen die Furchen ein wenig. Die Rinde ist schmal und zeigt überall einen unbestimmten, eben noch wahrnehmbaren schwachbraun-gelblichen Schimmer, ebenso die Ganglienmassen des Nucleus dentatus.

Pons und Oblongata sind o. B. Die Großhirnwindungen sind zierlich, aber gut entwickelt. Die Rinde ist gut entwickelt, eigentümlich graugelblich gefärbt, scharf gegen das Mark begrenzt und von eigenartig glänzendem Ton. Die Substanz des Großhirns ist sehr fest. Das Ammonshorn ist ziemlich klein. Die Substantia nigra sieht schwach bräunlich aus.

Das Chiasma nervi optici ist schmal und sehr deutlich in seinem weißen Farbton verändert. Es ist nicht so weiß, wie die markhaltige Substanz des Zentralnervensystems.

Die Zirbeldrüse hat ein Gewicht von 0,15 gr und die Hypophyse wiegt 6,5 gr. Brusthöhle: Der Zwerchfellstand ist bds. unterhalb der V. Rippe. Die Pleurablätter sind rechts vorn seitlich strangförmig verwachsen. Das Herz ist klein, wiegt 185 gr und hat Tropfenform. Der rechte Ventrikel ist schlaff, der linke leidlich fest; in beiden findet sich wenig Kruor. Die Klappen sind intakt. Die Muskulatur zeigt blaß graubraune Farbe. Die Kranzader ist glatt. Die Aorta ist schmal (5,5 cm Umfang am Beginn) und glatt. Ebenso die großen Gefäße. Die linke Lunge enthält wenig Pigment, ist schlaff und zeigt nur geringen Blutgehalt. Die rechte Lunge ist im Oberlappen blutreicher, sonst ist sie wie links. Die Bronchialdrüsen sind klein und schiefrig. Thymusreste sind in spärlichem

Fettgewebe vorhanden in Größe einer Bohne von 3 cm Länge und ½ cm Dicke. Halsorgane: Pharynx und Oesophagus, Larynx und Trachea o. B. Zungengrundpapillen und Tonsillen sind gut entwickelt. Die Schilddrüse ist klein, schlaff, wenig körnig und hat eine blaß braungelbe Farbe.

Bauchhöhle: Das Netz ist klein und hat nur spärlich Fett. Die Milz ist sehr klein und wiegt 57 gr. Sie ist von grau-braun-roter Farbe. L. Nebenniere sehr klein, fest; Rinde sehr schmal; leuchtend gelb; Pigmentzone deutlich; Mark schmal, dunkelgraurötlich, rechts wie links. L. Niere klein, Kapsel gut löslich, Oberfläche glatt, blaßgraubraun, Zeichnung deutlich, Becken und Ureter o. B. rechts wie links, außerdem in der Rinde etwa stecknadelkopfgroße gelbliche unbestimmt begrenzte Herde.

Die Blase ist klein und enthält nur wenig trüben Urin. Die Schleimhaut ist injiziert und enthält kleine Blutungen. Uterus: Die Portio zeigt kleine Erosionen. Die Schleimhaut des Fundus ist blaß. Die Ovarien sind beiderseits klein, glatt und fest und wiegen zusammen 4 gr. Unter der Oberfläche finden sich kleine corpora fibrosa. Parallel mit ihr kleinste eben sichtbare Zystchen.

Der Magen ist mittelgroß, hat eine blasse Schleimhaut und enthält wenig Schleim. Die Leber ist klein, fest und wiegt 450 gr. Die Farbe ist dunkelbraunrot, die Zeichnung zierlich. Die Gallenblase enthält eine dunkelbraune Flüssigkeit. An den Därmen finden sich überall hier und da 1—1½ cm große fleckige Schwellungen der Schleimhaut mit Rötung, Injektion und kleinen frischen Blutungen, sonst blaß. Der Appendix zeigt keine Verwachsung. Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen sind o. B. Das Pankreas ist sehr klein, fest und wiegt 45 gr.

Todesursache: Marasmus.

Histologische Untersuchung.

A. Nervensystem.

Für die Untersuchung wurde das Material in Formol und einige Stücke für Nissl-Präparate in Alkohol konserviert.

Untersucht wurden Schnitte aus den verschiedensten Partien des Großhirns, des Zwischen- und Mittelhirns, der Brücke, des Kleinhirns, des verlängerten Markes und des Rückenmarkes, sowie des Ganglion Gasseri und der Spinalganglien. Zur Untersuchung des Nervensystems wurden folgende Methoden angewendet:

1. Nissl-Toluidin-Blaufärbung, Bielschowsky's Fibrillenfärbung,
2. Fettfärbung (Sudan III, Scharlach R.),
3. Gliamethode nach Weigert, Malory-Alzheimer, Mann-Alzheimer, del Rio Hortega,
4. Markscheidenmethode nach Spielmeyer,
5. Verschiedene in der allgemeinen Pathologie gebräuchliche Methoden zur Darstellung des Zellen-, des Binde- und elastischen Gewebes,
6. Verschiedene Methoden zur Darstellung der fettigen Abbaustoffe.

1. Toluidinblaufärbung.

Schon bei schwacher Vergrößerung fällt auf, daß die Ganglienzellen sämtlicher Schichten des Gehirns stark gebläht sind und anstatt der normalen Pyramidenform größere rundliche Gebilde darstellen, die teils ballonartig aufgetrieben, teils sackartig erweitert sind. Der Befund ist „ubiquitär". Die Cytoarchitektonik ist nicht gestört. Die Brodmannschen Schichten weisen keine Unterschiede vom Normalen auf. Pia und Gefäße zeigen keine abnorme Veränderung.

Bei genauer Untersuchung der Ganglienzellen sieht man bei einigen und zwar besonders den größten, den Betz'schen Zellen der motorischen Region noch Krümel verbackener Nisslschollen. Die überwiegende Mehrheit besteht in ihrem Zellenleib aus einem feinen Maschenwerk, das ausgefüllt ist mit bald diffusen, bald mehr körnigen Massen von graugelber Farbe. Das feingesponnene Maschenwerk hat eine leicht bläuliche Färbung. Stellenweise treten die Maschen mehr zurück und eine diffus hellgelbe Masse erfüllt die aufgetriebene Zelle. Der Zellkern liegt nur selten an normaler Stelle, sondern hebt sich häufig am Rande oder im Spitzenfortsatz ab. Hinsichtlich seiner Form und Färbung zeigt er große Schwankungen. Die Zellgrenzen sind meist erhalten; vereinzelt finden sich Reste offenbar zu Grunde gegangener Zellen mit unscharfen Grenzen. Die Zellblähung setzt sich häufig auf die Dendriten fort. Der Fortsatz sitzt nur selten verbreitert der Zelle auf. Meist zeigt er an der Abgangsstelle normales Kaliber und erst an der Verzweigungsstelle weist er eine beträchtliche Schwellung auf, die ebenfalls eine hellgelbliche Masse erkennen läßt. Diese beschriebene Zellveränderung findet sich in allen Regionen, wobei nur die Intensität Unterschiede aufweist. Neben total geblähten Zellen finden sich manche, die nur partiell aufgetrieben sind. Die eingelagerten Massen finden sich in den Zentralganglien eben so stark, als in der Rinde. Nebenbei sei erwähnt, daß sich unter den großen Pyramidenzellen des Ammonshorns eine vereinzelte doppelkernige mit viel gelblichen Krümeln befindet.

Das Kleinhirn zeigt eine recht beträchtliche Kleinheit. Die Molekularschicht ist stellenweise sehr schmal und die Körnerschicht vielfach stark gelichtet. Die Körner sind an Zahl vermindert, und zwischen ihnen bestehen beträchtliche Abstände, während die Schicht selbst fast überall normale Breite zeigt. Die Purkinjezellen sind in ihrer Zahl außerordentlich verringert. Ihre Schwellung ist erheblich, und bewirkt recht bizarre Formen. Neben ballon- und birnenförmigen Auftreibungen sieht man wurstförmige Gebilde mit Einschnürungen und Säckchen. Ganz vereinzelt sieht man an Stelle der Purkinjezellen große blasse scharf begrenzte Gebilde, die schwach grau gefärbt sind. Fast ausnahmslos enthalten die Purkinjezellen große Mengen der beschriebenen gelblichen Massen, die hier in körniger graugelber Farbe auftreten. Ein geringer Rest von ihnen enthält noch kleine Mengen verbackener Nisslschollen. Die Fortsätze sind teils basal, teils an den Verzweigungsstellen außerordentlich stark geschwollen. Vereinzelt findet sich die Auftreibung an der Spitze eines normal breiten Dendriten. Einige Purkinjezellen nehmen eine abnorme Lage ein. Man findet sie in allen Höhen der Molekularschicht bis dicht unter

die Pia. Nur bei starker Vergrößerung bezw. bei Immersion lassen sie sich von geblähten Dendriten unterscheiden. Bei schwacher Vergrößerung sieht man Fortsätze, die durch die Schnittführung nicht mit der Purkinjezelle in Verbindung stehen und verlagerte Zellen vortäuschen. Als ganz vereinzelter Befund sei erwähnt, daß im adventietiellen Raum eines kleinen Gefäßes des tiefen Kleinhirnmarkes einige Lymphozyten sich vorfinden.

Ganglion Casseri. Die Zellen haben meist normale Größe, vereinzelte sehr groß. Die gelblichen Stoffe treten in hellgelber Farbe auf und nehmen einen großen Teil der Zellen ein. Je größer die Zelle, je mehr gelbliche Stoffe sind zu sehen. Bei manchen finden sich durch die Menge derselben entstandene Verwölbungen der Zelle. In einer geringen Anzahl von Zellen ist das dunkelbraune melanotische Zellpigment vorhanden. Die Kapselzellen zeigen keine Abweichung von der Norm. Im interstitiellen Gewebe finden sich einige Mastzellen.

Die gleichen Veränderungen zeigen auch die Spinalganglien.

Rückenmark. Im Cervicalmark hat der Zentralkanal ein kleines Lumen und ist umgeben von kleinen Zellen, die ein langgestrecktes Band bilden. Pia und Gefäße sind o. B. Die Zahl der Ganglienzellen im Vorderhorn ist nicht verändert. Neben geblähten und normal großen finden sich manche Ganglienzellen, die langgezogen und geschrumpft aussehen. Die Nisslschollen sind teils erhalten, teils erscheinen sie zusammengebacken am Rande der gelbgefärbten Abbaustoffe.

Im Dorsalmark hat der kleine offene Zentralkanal dorso-ventral den größten Durchmesser. Pia und Gefäße sind o. B. Die Vorderhornzellen erscheinen kleiner als normal und enthalten viel gelbliche Stoffe. Die Zahl der Clarkschen Zellen erscheint normal. Sie enthalten ebenfalls die erwähnten Stoffe.

Im Lumbalmark erscheint die Gegend des Zentralkanals im zweiten Lumbalsegment als quergestelltes Trapez mit drei Lumina. Im vierten Lumbalsegment besteht er aus kleinen quer verlaufenden Ependymzellen, die in kleinen Kreisen angeordnet sind und kein Lumen erkennen lassen. Die Ganglienzellen erscheinen geschrumpft. Die in feinem Maschenwerk eingelagerten Stoffe nehmen bis Dreiviertel der Zellen ein. Die Nisslschollen liegen als krümelige Masse halbmondförmig am Rande.

Bielschowskys Fibrillenfärbung.

Im Fibrillenbild bietet die Zellveränderung des gesamten Zentralnervensystem ein einheitliches Aussehen. Die Fibrillen erscheinen aus dem Zellinnern an die Peripherie verdrängt und sind überall gut erhalten. Das Innere der Zelle erscheint hell und ist von einem stahlgrauen Maschenwerk ausgefüllt. In normal erscheinenden Zellpartien sieht man gut die Einstrahlung der Fibrillen und die erhaltenen endozellulären Fibrillennetze um den Kern. Sehr deutlich ist an manchen Zellen zu sehen, daß die Außenfibrillen vorhanden sind. In den geblähten Dendriten umgreifen die Fibrillen korbartig die Einlagerung. Besonders am Kleinhirn ist der Prozeß an den stark aufgetriebenen Dendriten der Purkinjezellen sehr gut zu sehen. Vor und hinter der Auftreibung weisen die Dendriten normale fibrilläre Struktur auf.

2. Sudan-III- und Scharlach-R.-Färbung.

Ueberall im Zentralnervensystem färbt sich der Inhalt der geblähten Ganglienzellen und Fortsätze deutlich mattrot. Bei manchen tritt deutliche Körnelung hervor, während andere eine diffuse Färbung aufweisen. In den Gliazellen zeigt sich der gleiche Farbton, wie in den eingelagerten Massen der Ganglienzellen. In den Gefäßwandzellen findet sich vereinzelt eine tröpfchenförmige hellrote Färbung. Am stärksten befallen erscheinen das Ammonshorn, das Kleinhirn der Calcarinatyp und die Inselrinde. Die motorische Region erscheint weniger stark betroffen.

Im Ammonshorn sind die großen Pyramidenzellen dicht vollgepfropft mit roten Körnern, die Glia zeigt reichlich Rotfärbung, während die Gefäßwandzellen nur wenig lipoide Stoffe zeigen. Die Zellen der fascia dentata zeigen ausnahmslos viele rot gefärbte Tröpfchen.

Im Kleinhirn erscheint die Körnerschicht dicht gefüllt mit rötlichen Stoffen. Die Purkinjezellen und ihre geblähten Dendriten zeigen deutliche Rotfärbung. In den Gefäßwandzellen und Gefäßscheiden ist die Färbung stellenweise leuchtend rot, in anderen wieder mattrot. In der Körnerschicht und Purkinjereihe liegen einzelne größere Gebilde, die genau die Form geblähter Purkinjezellen haben und mit einer grauglasigen Masse angefüllt sind, die sich nicht mit Sudan färbt.

Die Rinde des Calcarinatyps erscheint dicht besetzt mit lipoiden Stoffen, sowohl in den Nerven- wie Ganglienzellen bis in die subpiale Schicht. Die Gefäßwandelzellen zeigen nur vereinzelt schwache Rotfärbung. In der Inselrinde erscheint die Rotfärbung der Ganglien- wie Gliazellen in kleinen Krümeln. Die Stirn- und Temporalwindung zeigt eine geringere Rotfärbung. Die Gliazellen sind schwächer befallen und die Gefäßwandzellen weisen nur Spuren von Rotfärbung auf. Die Zentral- und Occipitalwindung sowie in allen Partien der großen Ganglienzellmassen des Zwischenhirn, ist die Sudanfärbung der Abbaustoffe mattrosa. Um die Gliazellen findet sich eine schwachrote Körnelung. Die Gefäße sind o. B. In allen Teilen des Rückenmark zeigt die Färbung der lipoiden Einlagerungen der Ganglienzellen, besonders der Vorderhorn- und Clarkschen Zellen eine deutliche Rotfärbung. Die Gliazellen haben nur vereinzelt Lipoidtröpfchen. Die Gefäße sind o. B. Die weißen Markstränge des Rückenmark sind unverändert. Im Bulbus olfactorius sind sowohl die Mitralzellen als auch die Zellen der Körnerschicht rot gefärbt. Im Ganglion Gasseri enthalten die Nervenzellen reichlich Rotfärbung neben anderen, in denen das Melanin im Vordergrund steht.

In der gewöhnlichen Scharlachfärbung, wie auch in der Modifikation von Groß mit Prophylalkohol sind die Abbaustoffe nicht annähernd so intensiv gefärbt, wie mit der Sudanfärbung, sondern stellen sich in schmutzig-rot-orange Ton dar.

3. Gliafärbung.

Nach Weigert.

Im ganzen Zentralnervensystem ist die faserige Glia gut ausgebildet, aber nicht vermehrt. Eine Ausnahme bildet nur das Kleinhirn. Hier

findet man in der Rinde überall starke Vermehrung der senkrecht zur Rinde verlaufenden Bergmannschen Gliafasern. Im Mark ist ein reichlich entwickeltes Gliaflechtwerk mit viel Astrozyten. Die Gefäße sind von einem dichten Wall von Gliafasern umgeben. Auch in der Körnerschicht sind viel Gliafasern und reichlich Spindelzellen vorhanden. In der Purkinjereihe finden sich an Stellen, wo die Körnerschicht gelichtet ist, vereinzelt starre tiefdunkelblaue Gebilde, welche keinerlei innere Struktur erkennen lassen, aber in der äußeren Gestalt mit ihren mehr oder weniger leicht verzweigten Ausläufern verkleinerten Purkinjezellen ähneln.

Die *Hortega*färbung zeigt ein negatives Resultat, da das Material in Formol aufbewahrt war. Auch die Modifikation nach *Kanzler* fällt negativ aus.

Abnorme Gliabestandteile (amöboide Glia) ist weder durch die *Mallory-Alzheimer-* noch die *Mann-Alzheimer-Färbung* darzustellen.

4. Spielmeyer Markscheidenfärbung.

Im Stirnhirn befindet sich eine Armut an Tangentialfasern und eine Lichtung des supraradiären Flechtwerkes besonders im Gyrus rectus. In den übrigen Partien des Zentralnervensystems und des Rückenmarks ist keinerlei Veränderung des Markscheidenbildes vorhanden. Die fettigen Abbaustoffe werden durch die Spielmeyerfärbung nicht dargestellt, überall bleiben sie farblos. Hinzugefügt sei, daß sich im Kleinhirn und zwar im vorderen Oberwurm dicke Markfasern korkzieherartig und verästelt in Körner- und Molekularschicht vorfinden, die teils frei verlaufen, teils sich im Bogen ins Marklager zurückerstrecken.

5. Die verschiedensten in der allgemeinen Pathologie *gebräuchlichen Färbemethoden* zur Darstellung der Zelle des Bindegewebes und elastischen Gewerbes ergeben nichts Besonderes. Allein im Kleinhirn stellt die Bindegewebsmethode scharf begrenzte, dunkel gefärbte und starr aussehende Zellen in der Purkinjereihe dar.

6. Besondere Untersuchungen zur näheren Bestimmung der fettigen Abbaustoffe

Wie besonders die Sudanfärbung zeigte, gehen die fettigen Abbaustoffe bei diesem Falle in ihrer Menge weitüber das Maximum dessen hinaus, was man sonst selbst bei den schwersten Formen fettiger Entartung von Nervenzellen z. Bsp. bei manchen Fällen des Seniums zu sehen gewohnt ist. Sie zeigen im ungefärbten Präparat eine schwache gelbliche Eigenfarbe. Zur Feststellung ihrer Beschaffenheit wurden weitere färberische, physikalische und chemische Methoden an Formol-Gefrierschnitten vorgenommen.

Färberisch lassen sich die Abbaustoffe mit allen zur Fettfärbung geeigneten Farbstoffen darstellen, dagegen nicht mit *Osmium* nach Marchi. Wie schon erwähnt, zeigen sie mit Sudan III eine ausgesprochene mattrote Farbe und mit Scharlach einen noch schwächeren schmutzig rotorange Ton.

Die Färbung mit *Nilblausulfat* färbt die Abbaustoffe in allen Regionen des Zentralnervensystems tiefdunkelblau.

Mit der *Chinolinblaufärbung* nehmen die Abbaustoffe eine intensiv himmelblaue Farbe an.

Durch *Indophenol* ließen sich die fettigen Einlagerungen der Ganglienzellen in einem kräftigen Blau darstellen, während in Kontrollpräparaten von Fällen, welche reichlich Lipochrom in den Ganglienzellen enthielten, die blaue Färbung ersichtlich schwächer ausfiel. Die Färbung zeigte sich wenig dauerhaft, welche Einschlußmittel man auch wählen mochte.

Die *Alkannafärbung* bewirkt ein schwachrötliches Aussehen.

Bei der *Spritblaufärbung*, die genau nach Vorschrift von Lenhòssek (Herxheimer's Technik) an Paraffinschnitten gemacht wurde, bleiben die Abbaustoffe farblos. Wenn man den Farbstoff auf Gefrierschnitte einwirken läßt, sind die Abbaustoffe elektiv in blaugrüner Farbe darstellbar. Dasselbe Ergebnis zeigt sich auch an Normalschnitten. Diese in Canadabalsam eingebetteten Präparate sind recht vergänglich.

Mit Chlorophyll lassen sich die Abbaustoffe in einer hellgrün-gelben Farbe darstellen, während sie bei Vergleichspräparaten eine dunkelolivengrüne Farbe besitzen.

Die *Spielmeyersche Markscheidenfärbung* stellt die Abbaustoffe im allgemeinen nicht dar.

Allein in den großen Pyramidenzellen, die innerhalb der Faszia dentata des Ammonshorns liegen, ist eine schwache rauchartig-graue Färbung festzustellen.

Die *May-Grünwald-Methode* färbt die Abbaustoffe bläulich. Man hat den Eindruck, als ob nicht die ganze Masse der Einlagerung gefärbt ist, da zwischen den einzelnen Körnchen oder Krümeln ungefärbte Zwischenräume bestehen.

Durch die *Mallory-Alzheimer* Gliafärbung werden die Abbaustoffe purpurrot dargestellt.

Bei der *Minkowsky-Karbolfuchsin-Methylenblau-Methode* (Spielmeyer Technik I. Auflage) färben sich die Abbaustoffe rötlich-violett.

Ungefärbt bleiben die Stoffe durch: *Neutralrot, Boehmers und Ehrlichs Haematoxylin, Hansens Chromhaematein, Mallorys Haematoxylin und Weigerts Eisenhaematoxylin.*

Zur weiteren Charakterisierung wurden einige physikalisch-chemische Methoden angewandt. *Doppelbrechung* kann nirgends im Zentralnervensystem bei den Abbaustoffen nachgewiesen werden. Durch *Hitzeeinwirkung* beim Kochen wird die Färbbarkeit der fettigen Abbaustoffe nicht beeinträchtigt.

Bei *Bleichung* zum Beispiel mit Chloramin werden die Abbaustoffe ausgebleicht, lassen sich aber hernach mit Nilblau gut und mit Sudan etwas schwächer als sonst, aber doch deutlich rot färben. Das Melanin in den dieses Pigment enthaltenden Ganglienzellen wird völlig ausgebleicht, und läßt sich dann durch Sudan und Nilblau nicht mehr färben.

Um über die chemische Zusammensetzung der Abbaustoffe Näheres zu erfahren, wurden weiter einige Methoden in Anwendung gebracht, die auf das Vorkommen einiger bekannter chemischer Stoffe Schlüsse zulassen können.

Die Methode *Dietrich-Smith*, die bei positivem Ausfall das Vorkommen von Phosphatiden und Cerebrosiden anzeigt, bleibt überall negativ. Die Methode *Fischler*, die über das Vorhandensein von Fettäuren unterrichtet, bleibt ebenfalls negativ.

Der Einfluß von *chemischen Reagenzien* auf die Abbaustoffe, wurde in der Weise geprüft, daß die Schnitte nach der Einwirkung des betreffenden Reagenz ausgewaschen, und dann mit Nilblau und Sudan gefärbt wurden. Hierauf wurden sie mit Schnitten, welche auf die gewöhnliche Art mit den gleichen Farbstoffen gefärbt waren, verglichen bezüglich der Abweichung von denselben. Falls es sich um Reagenzien handelte, welche sich nicht mit Wasser vermischen, wurde der Schnitt vorher entwässert. Das Ergebnis ist folgendes:

Die Einwirkung von Eisessig und Normalnatronlauge bleibt ohne Einfluß; ebenso die von Alkohol (96 %) und Aceton.

Nach Einwirkung von Pyridin und Chloroform zeigen die Sudanpräparate einen stark ins Gelbliche hinüberspielenden rötlichen Ton. Diese gelbliche Beimischung scheint bei den mit Xylol vorbehandelten Schnitten noch stärker ausgeprägt.

Nach der Behandlung mit Anilin zeigen die Schnitte im Sudanpräparat einen schwach-bräunlichen Ton.

Nach der Einwirkung von Benzin nehmen die Sudanpräparate einen ausgesprochen gelblichen Ton an, während bei Benzol neben der gelben Farbe noch eine Spur rötlich vorhanden bleibt.

Nach der Einwirkung aller dieser Reagenzien ist eine Beeinflussung der Nilblaufärbung nicht zu bemerken. Ueberall sind die Abbaustoffe tiefblau gefärbt.

Eisen kann in den Abbaustoffen nicht nachgewiesen werden. Die Probe mit Ferrocyancalium-Salzsäure fällt negativ aus.

B. Körperorgane.

Bei der Untersuchung der Körperorgane wurden die gebräuchlichen Methoden zur Darstellung der Zellen des Bindegewebes und elastischen Gewebes sowie der Lipoide und des Fetts (Sudanfärbung, May-Grünwald- und Mallory-Alzheimer-Färbung) angewandt.

Hypophyse.

Im Hinterlappen liegen die Pigmentzellen in mäßiger Anzahl, teils diffus, teils in Häufchen. Der Blutgehalt ist reichlich. Basophile Zellen des Vorderlappen, wie sie häufig im Hinterlappen herdförmig an der Grenze der Pars intermedia gefunden werden, lassen sich hier nicht nachweisen. Die Pars intermedia ist sehr schwach entwickelt und wird von einer breiten Bindegewebslage zwischen Vorder- und Hinterlappen

gebildet, in die ganz vereinzelt sehr kleine Zysten mit flachem Epithelbelag eingelagert sind, deren Koloidinhalt bei Haematoxylin-Eosin-Färbung in schwachgrauer Farbe erscheint.

Im Vorderlappen sind alle drei Zellsorten in entsprechendem Mengenverhältnis vorhanden; die eosinophilen besonders reichlich in kompakter Masse nahe am intermediären Teil. Die kleinen Gefäße des Vorderlappen sind strotzend mit Blut gefüllt. Im unteren Winkel auf der Grenze zum Zwischenlappen ist viel feines Lipoid in den Epithelien vorhanden. In den übrigen Partien des Vorderlappen enthält hier und da eine Epithelzelle feine Lipoidtröpfchen. Das Bindegewebe ist reichlich entwickelt. Die ganze Hyphophyse enthält zahlreiche aus Lymphocyten bestehende Herde. Die größten von ihnen im Hinterlappen nehmen bei Leitz, Objektiv 3, Okular 1 ein volles Gesichtsfeld ein.

Schilddrüse.

Die Follikel sind mittelgroß bis klein. Ihre Form ist vielgestaltig, meist rundlich oval mit Ausbuchtungen. Das Epithel ist von normaler Höhe mit vereinzelten Lipoidtröpfchen. Das Kolloid ist bei Haematoxylin-Eosin-Färbung hellblau mit einem rötlichen Schimmer. In einzelnen Follikeln sieht es wolkig aus, bei anderen bestehen kleine wie mit dem Locheisen ausgestampfte Lücken. Bei manchen ist das Kolloid im Zentrum dunkelviolett, während einzelne in toto diese Farbe aufweisen. Das interstitielle Bindegewebe erscheint ein wenig vermehrt. Eine Reihe kleiner Arterien zeigen eine mehr oder weniger starke Aufsplitterung der Elastica interna. Bei anderen ist die Intima verdickt, stellenweise so sehr, daß das Lumen stark verengert ist. Bei mehreren Gefäßen ist die Intima nicht im ganzen Umkreis verdickt, sondern wuchert ganz unregelmäßig ins Gefäßlumen hinein, so daß Bilder entstehen, die an Glomeruli erinnern. Auch findet man zwischen einer erheblichen Intimawucherung mehrere kleine Gefäßlumina.

Lunge.

Die rechte Lunge ist in ihrem Oberlappen sehr blutreich und weist neben einzelnen bronchopneumonischen Herden massenhafte Infiltrationsherde auf. In diesem zerstreut liegen einzelne miliare Tuberkelknötchen, teils mit zentraler Verkäsung, teils ohne diese.

Der *Herz*muskel ist o. B.

Im *Aortenbogen* sind beginnende Verfettungszonen in der Intima nachweisbar.

Die *Arteria caro tis communis* ist o. B.

Die *Arteria basilaris* ebenfalls o. B.

In der *Arteria thyreoidea superior* ist eine leichte Intimawucherung erkennbar.

Thymus. In geringem Fettgewebe finden sich landkartenähnlich eingelagerte Thymusreste mit Hassalschen Körperchen.

Milz. Die Milz weist einen erheblichen Blutgehalt auf und viele gut ausgebildete Follikel. Die Gefäße sind o. B. Durch Fettfärbung darstellbare Einlagerungen in den Zellen sind nicht nachweisbar.

Nebenniere. Rinde wie Mark ist mäßig entwickelt. In der Rinde ist ein erheblicher Lipoidverlust vorhanden, wodurch diese diffus fleckig aussieht. Die Polarisation ergibt Doppelbrechung des Lipoids. Im Mark sind nur vereinzelte Fettröpfchen vorhanden. Kleine hauptsächlich aus Lymphocyten bestehende Herde befinden sich in der Rinde und besonders im Mark. Eine Reihe symphatischer Nervenzellen, die statt im Mark in der Kapsel der Nebenniere liegen, wo sie dicht gedrängt eine dreieckige Figur bilden, sind gebläht und färben sich mit Sudan III, wie die Abbaustoffe im Zentralnervensystem.

Niere. In der tiefen Rinde sieht man ein breites Band von Infiltrationsherden, bestehend aus Lympocyten und Leukocyten. Das Interstitium ist von der Rinde aus herdförmig von diesem durchsetzt. Der Epithelbelag der Tubuli contorti dieser Gebiete enthält dichtgedrängte Lipoidtröpfchen, während die Glomeruli keine Veränderung zeigen. Außerdem finden sich in der Tiefe vereinzelte kleine Arterien mit aufgesplitterter Elastica und verdickter Intima.

Ovarium. In der obersten Rindenschicht liegen vereinzelte Primordialfollikel und eine Reihe von Corpora lutea älteren Datums, bei einigen von ihnen sind die Luteinzellen durch Sudan leuchtend rot gefärbt und zeigen Doppelbrechung. In anderen findet sich Pigment in goldbrauner Eigenfarbe. Außerdem liegen in der oberflächlichen Rindenschicht an manchen Stellen zahlreiche kleine rundlich ovale Zysten.

Magen. In der Mucosa finden sich zahlreiche Lymphocytenherde.

Darm. An verschiedenen Stellen finden sich zwischen den Drüsen massenhafte Lymphocytenherde.

Leber. Die Leber ist sehr bluthaltig. Die Azini, welche klein sind, enthalten in ihrer Peripherie geringe Mengen Lipoids. An den Kupferschen Sternzellen ist keine nachweisbare Veränderung, insbesondere keine Lipoidanhäufung. Im periazinösen Gewebe sieht man stellenweise nur einzelne und anderen Stellen massenhafte Lymphocyten. Vereinzelt sind kleine miliare Tuberkelknötchen mit Riesenzellen und zentraler Verkäsung vorhanden. Das *Pankeas* ist o. B., die Inseln sind in normaler Menge vorhanden.

Nach May-Grünwald sowie Mallory-Alzheimer wurden folgende Organe gefärbt: Hyphophyse, Ganglion Gasseri, Thyreoidea, Nebenniere, Leber und Ovarium. Bei beiden Methoden blieben die Lipoide der Parenchymzellen ungefärbt, während in den Ganglienzellen des Ganglion Gasseri sowie der Nebenniere das fettige Abbaupigment durch May-Grünwald violett-rot und durch Mallory-Alzheimer purpurrot dargestellt wurde.

Zusammenfassung.

Gröbere Veränderungen zeigt besonders das Kleinhirn. Stellenweise sind die Läppchen und Windungen sehr klein und mit einer sehr schmalen Rinde bedeckt, von blaßgrauer Farbe. Das Chiasma nervi optici läßt makroskopisch eine Atrophie erkennen. Das Gehirn ist ziemlich klein und zeigt mit 1085 gr. ein deutliches Untergewicht. Die Pachymeningitis adhaesiva darf man bei dem Alter der Patientin als normal ansehen. Das Oedem der Pia sowie der schwache Hydrocephalus internus sind zu häufig, um hier als pathologische Sonderheit angeführt zu werden.

Die mikroskopischen Veränderungen des Zentralnervensystems bestehen vor allem in einer diffus über das ganze Nervensystem ausgebreiteten Ganglienzellblähung mit einer Anhäufung von fettigen Abbaustoffen in denselben. Kleinhirn und Ammonshorn sind besonders stark betroffen. Das Kleinhirn zeigt außerdem eine Verminderung der Zahl der Purkinjezellen, eine Lichtung der Körnerschicht und stellenweise eine Verlagerung von Purkinjezellen in die Molekularschicht beider Hemisphären. Die mit mehreren Färbemethoden zur Darstellung gebrachten starren Zellen in der Purkenjereihe des Kleinhirns, die im Nisslbild schwach-grau gefärbt sind, im Sudanpräparat grau-glasig erscheinen, und mit Bindegewebsmethoden dunkel gefärbt werden, kann man wohl als Vorstufe der von S p i e l m e y e r beschriebenen Kalkinkrustation ansehen. „Diese ist kein eigener Zellprozeß, sondern eine Folge- und Begleiterscheinung verschiedenartiger Zellerkrankungen und Untergangsformen."

Im Rückenmark weist der Cervicalkanal im 2. Lumbalsegment 3 Lumina auf.

Bei den *Körperorganen* stehen die marantischen Erscheinungen im Vordergrund. Ohne wesentliche Bedeutung für die Grundkrankheit ist die Aussaat der Tuberkelknötchen in den rechten Oberlappen und die beginnende Pneumonie der rechten Lunge. Die Preuritis adhaesiva dextra dürfte ebenfalls auf die Tbc. zurückzuführen sein. In der Leber finden sich ebenfalls Tuberkelknötchen. In der Hypophyse, den Nebennieren, im Magen und im Darm finden sich lymphatische Herde, die für einen Status lymphaticus sprechen, der weit über die Grenzen des sonst in diesem Alter vorhandenen hinausgeht. Das Tropfenherz sowie die schmale Aorta sprechen eben-

falls für diesen Status. Sicherlich ist er hier als abnorm anzusehen, auch wenn man die Anschauungen von H a m m a r , welcher den Begriff des status thymo-lymphaticus sehr einschränkt, teilt.

Gefäßveränderungen arteriosklerotischen Ursprungs findet man selbst bei jugendlichen Personen nicht allein in den kleinen Schilddrüsenarterien. Im vorliegenden Fall zeigt der Hauptstamm der Arteria thyreoidea sup., wie schon erwähnt, den ersten Beginn einer Atherosklerose. Es ist daher wohl anzunehmen, daß auch die Veränderungen der feineren Arterienäste innerhalb des Drüsenstromes auf Arteriosklerose beruhen. Bei dem grotesken Bild, das diese feinen Aeste zeigen, muß man daran denken, daß noch andere Ursachen bei der Entstehung dieser Veränderung mitsprechen, als welche vielleicht Entwicklungsstörungen in Betracht kommen mögen. Lues dürfte für ihre Entstehung nicht in Betracht kommen. Bei Lues findet man in der Regel Infiltrate von Lymphocyten und Plasmazellen, besonders im adventitiellen Raum, während sie hier vermißt werden. Auch daß im übrigen Körper luetische Veränderungen nicht nachgewiesen sind, spricht ebenso wie der negative Wassermann, gegen eine syphilitische Genese.

Die Todesursache ist bei unserer Patientin durch eine interkurrente Krankheit bedingt mit einem septisch-pyämischen Prozeß, der auch eine alte Tbc. mobilisierte und eine Aussaat von Tuberkelbazillen in Lunge und Leber bedingte.

Wenden wir uns jetzt dem eigentlichen Krankheitsbild der familiären amaurotischen Idiotie zu. Der klinische wie anatomische Befund zeigen, daß es sich um eine amaurotische Idiotie, und zwar die juvenile Form handelt.

Bei der Aufnahme der Patientin in die Provinzial-Heil- und Pflegeanstalt Bedburg-Hau stand die Diagnose auf „Epilepsie mit Schwachsinn und Sehstörungen". Eine Röntgenaufnahme des Schädels ergab keinen Aufschluß. Symptome für eine Lues wurden nicht festgestellt, zumal die Wassermannsche Reaktion in Blut und Liquor bei mehrfacher Untersuchung negativ war. Erst der genaue Augenbefund, der eine beiderseitige Sehnervenatrophie und Pigmentierungen des Augenhintergrundes erkennen ließ, sowie die Kombination mit Schwachsinn, ließen die klinische Diagnose schon in den ersten Monaten des Anstaltsaufenthaltes auf juvenile Form der amaurotischen Idiotie stellen. Der weitere Krankheitsverlauf festigte durchaus diese Diagnose.

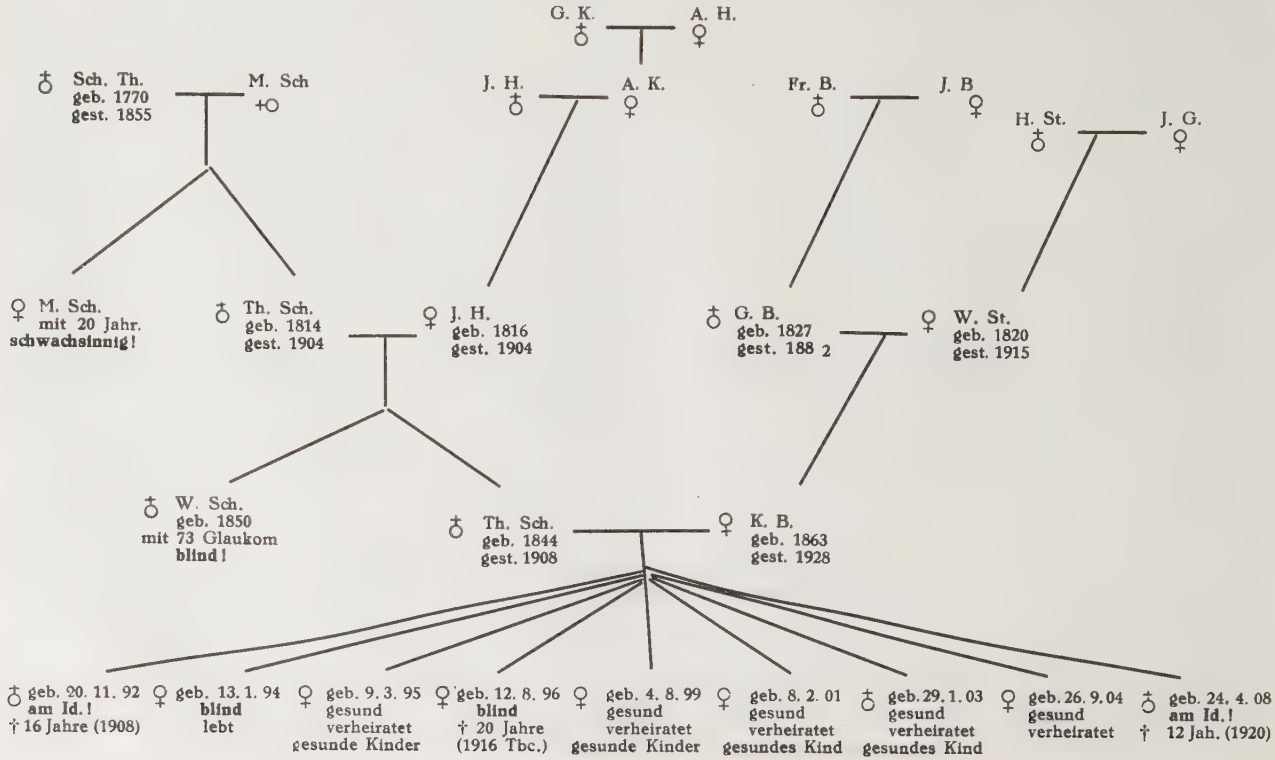
Das erste Kardinalsymptom der Krankheit, die Familiarität, konnte mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit in den Sehstörungen der Schwester der Patientin, die im gleichen Alter auftraten, erblickt werden. Leider lag ein genauer Befund nicht vor. Das zweite Symptom des Leidens, die Blindheit, begann bei

unserer Patientin mit 13 Jahren. Die geistige Entwicklung kam zur gleichen Zeit zum Stillstand und endete mit einem Zustand hochgradigen Schwachsinns. Dieser äußerte sich vor allem in dem Schwinden der Auffassungsgabe, der Merkfähigkeit und des Gedächtnisses.

Die Amaurose war bedingt durch eine optahlmoskopisch festgestellte Opticusatrophie vergesellschaftet mit Pigmentierungen des Fundus. Die Maculagegend, die bei der infantilen Form der amaurotischen Idiotie einen kirschroten Fleck mit hellweißer leicht bläulicher Umrandung zeigt, war hier frei. In anderen Fällen der Literatur war sie auch bei der juvenilen Form verändert. Hieraus schon ergibt sich, daß das klinische Bild in bezug auf das optische System bei der juvenilen Form nicht sehr einheitlich ist. Nach Franschetti wird bald mehr die Macula (Maculatypus), bald mehr die Peripherie (Pigmentosatypus) befallen. Im vorliegenden Fall handelt es sich um den Pigmentosatyp. Leider ist das Chiasma nervi optici während der anatomischen Untersuchung abhanden gekommen, so daß Veränderungen an ihm nicht festgestellt werden konnten. Daß die Amaurose nicht unbedingt für die Diagnose der juvenilen Form notwendig ist, darauf hat Walter hingewiesen mit der Bekanntgabe eines Falles ohne Amaurose. In einem seiner Fälle war das optische System völlig intakt, so daß nur die Familiarität und die Idiotie für das Krankheitsbild sprachen. Walter schlägt vor, in solchen Fällen logischer Weise besser von familiärer Idiotie zu sprechen.

Was die Vererbung und das familiäre Auftreten der juvenilen Form betrifft, so kann man feststellen, daß sie noch in gleiches ungeklärtes Dunkel gehüllt sind, wie bei der infantilen Form. Stammbäume liegen nur wenige vor. Natürlich hat man auch den Versuch gemacht, genaue Gesetzmäßigkeiten der Vererbung nach den Mendelschen Gesetzen aufzustellen, aber ohne Erfolg. Wesentlich ist bei der infantilen Form eine starke jüdische Rassedisposition. Heveroch stellte fest, daß von 86 Fällen 61 jüdischer Herkunft waren. Lenz erklärt diese Bevorzugung dadurch, daß die Krankheitsanlage wohl rein zufällig als Idiovariation in einer jüdischen Familie entstanden sei, und sich dann einfach recessiv überdeckt in der jüdischen Bevölkerung ausgebreitet habe. Tritt nun die Erbanlage in einem Elternpaare zusammen, so wird homozygotes Auftreten ermöglicht. Daß die amaurotische Idiotie gerne in Verwandtschaftsehen auftritt, wie z. B. im Falle Lupp, und meist mehrere Kinder einer Familie befällt; spricht für diese Annahme. Daß aber nicht alle Kinder einer Familie erkranken, sondern manche gesund bleiben, ist längst bekannt. Nach E. Sachs stehen 33 Kranken 44 Gesunde gegenüber.

Stammbaum der Familie Sch.



Interessant dürfte in diesem Zusammenhang der Stammbaum der niederrheinischen Bauernfamilie Sch. sein, in der mehrere Fälle von amaurotischer Idiotie auftraten. Leider kam kein Fall zur Obduktion, doch ist die Diagnose nach den klinischen und ophtalmologischen Befunden zweier Kollegen sichergestellt.

Von den 9 Kindern der Familie Sch. erkrankte das 1. und 9. Kind, welche beide männlichen Geschlechts waren, schon früh an der familiären amaurotischen Idiotie und starben mit 12 bezw. 16 Jahren. Als 2. und 4. Kind wurden zwei Mädchen geboren, die von Geburt an blind waren, aber körperlich und geistig sich sehr rege entwickelten. Eine starb mit 20 Jahren an Bauchtuberkulose, während die andere heute 37 Jahre alt ist. Die fünf übrigen Geschwister sind gesund und verheiratet. Aus vier dieser Ehen gingen gesunde Kinder hervor, während eine bisher noch kinderlos ist.

Bei genauester Forschung konnte weder väterlicher- noch mütterlicherseits bis ins vierte Glied aufwärts eine Krankheitsursache festgestellt werden. Beide Eltern waren gesund und hatten auch gesunde Vorfahren. Verwandtschaftsehen ließen sich bis ins 4. Glied nicht nachweisen. Väterlicherseits bot eine Großtante der erkrankten Kinder, die mit 20 Jahren schwachsinnig wurde und mit 55 Jahren starb, einen Hinweis, daß schon damals die Anlage auf familiäre Idiotie vorhanden war. Ein Onkel väterlicherseits erkrankte mit 73 Jahren an Glaukom und erblindete. Ob man hierin eine familiäre Schwäche des optischen Systems erblicken kann, erscheint sehr fraglich.

Will man einen Schluß aus diesen Feststellungen ziehen, so kann man nur sagen, daß in diesem Falle der Krankheitskeim latent in der Familie des Vaters vorhanden war, und durch das Zusammentreffen mit einer unbekannten Komponente aus der Familie der Mutter sich das Krankheitsbild der familiären amaurotischen Idiotie ergab. Leider war es nicht möglich, über den hier zur Bearbeitung stehenden Fall V. außer den Sehstörungen der Schwester weitere familiäre Symptome festzustellen. Störungen des Gehörorgans, wie sie neuerdings von K u f s in das Krankheitsbild der familiären amaurotischen Idiotie einbezogen werden, traten weder bei der Patientin noch bei Geschwistern in Erscheinung.

Die epileptischen Krämpfe, wie sie bei unserer Patientin auftraten, sind im Zusammenhang mit der juvenilen Form der amaurotischen Idiotie so oft beobachtet und beschrieben worden, daß sie keiner besonderen Erwähnung bedürfen.

Bei der großen Verschiedenheit der klinischen Symptome und Befunde sind in manchen Fällen allein die typischen Veränderungen am Zentralnervensystem ausschlaggebend. Hierher gehört die „Ubiquität“ des Prozesses, das Fehlen von entzüdlichen Erscheinungen,

die enorme Auftreibung der Ganglienzellen und Fortsätze und die massenhafte Speicherung fettiger Abbaustoffe unbekannter Zusammensetzung.

Früher hatte Schaffer auch die makroskopische Intaktheit des Zentralnervensystems als charakteristisch hingestellt, aber diese Ansicht ist besonders durch juvenile Fälle längst widerlegt. Sowohl bei der infantilen wie juvenilen Form zeigen sich makroskopisch mancherlei Abweichungen vom Normalen. Das Gewicht des in diesem Falle zierlich entwickelten Gehirns liegt mit 1085 gr. an der unteren Grenze des Normalen, wenn man als mittleres Gewicht der erwachsenen Frau 1281 gr. annimmt. In anderen Fällen der Literatur zeigt es ein äußerst geringes Gewicht. So betrug das Hirngewicht in dem Falle Westphal-Sioli nur 750 gr. bei einem 16jährigen Mädchen, bei Brodmann nur 430 gr. bei einem 12jährigen Mädchen. Auffalend hoch ist das Hirngewicht eines 2 Jahre und 7 Monate alten Kindes, das Bielschowsky mit 1690 gr. beschrieben hat.

Makroskopisch zeigt in vorliegendem Falle die Rinde des Großhirn einen glänzend dunkelgelben Ton, welcher auch nach monatelangem Verweilen in Formol noch deutlich zu erkennen war; er dürfte durch die große Masse der Abbaustoffe hervorgerufen sein.

In der mir zugänglichen Literatur fand ich diese Feststellung nicht erwähnt. Eine makroskopisch auffällige Veränderung zeigt das Kleinhirn in dem Vorkommen deutlich atrophischer Regionen. In der Literatur sind zahlreiche Fälle mit Kleinhirnatrophie beschrieben worden, so von Sträußler, Jansky, Liebers, Schob, Brodmann, Westphal-Sioli, Bielschowsky und anderen. In den meisten dieser Fälle war das Kleinhirn in toto atrophisch, in vorliegendem Falle sind nur stellenweise an beiden Hemisphären makroskopisch auffällig schmale Windungen und Läppchen zu erkennen. Man hat unbedingt den Eindruck, daß es sich um eine Entwicklungsstörung handelt. Dafür sprechen würde das makroskopische Bild, in dem sich im Kleinhirn eine abnorme Lage vieler Purkinjezellen in der Molekularschicht bis dicht unter die Pia zeigt. Bei den in der Markscheidenfärbung im vorderen Oberwurm dargestellten dicken Markfasern, die korkzieherartig und verästelt in Körner- und Molekularschicht sich vorfinden und teils frei verlaufen, teils sich im Boden ins Marklager zurückerstrecken, handelt es sich um Cajal-Smirnowsche Fasern. Noch 1906 betrachtete Sträußler sie als Entwicklungsstörungen. Neuerdings aber äußert von Santha, wohl mit Recht die Ansicht, daß die Fasern ein normaler Bestandteil des menschlichen Kleinhirn sind.

In diesem Zusammenhang dürfte es interessant sein, wie weit sich sonst in diesem Falle weitere Entwicklungsstörungen vorfinden

ließen. Sicherlich darf man die relative Kleinheit des Gehirns als Entwicklungshemmung ansprechen, wie es in anderen Fällen der Literatur geschehen ist. Die im Lumbalmark vorgefundenen 3 Lumina des Cervikalkanals sind ebenfalls nur entwicklungsgeschichtlich zu erklären. Auch an den Körperorganen ließen sich Bildungsanomalien nachweisen. Bei den auf einen kleinen Bezirk beschränkten Veränderungen der Gefäße der Schilddrüse darf man bei der Intaktheit des übrigen Gefäßsystems vielleicht an eine Kombination von Arteriosklerose und Entwicklungsstörung denken. Die abnorme Lage der sympathischen Zellen der Nebenniere, die statt im Mark in einem Kegel der Rinde liegen, ist nur durch Entwicklungshemmung zu erklären. Daß Bildungsanomalien bei der amaurotischen Idiotie häufig sind, ist längst bekannt. Schaffer hat in einem seiner Fälle auf das Vorkommen des His'schen Sulcus cylindricus im Rückenmark und das Klaffen der Sylvischen Spalte aufmerksam gemacht. Ostertag berichtet über Pachygyrie und Mikrogyrie, die er als in der Foetalzeit entstandene Bildungsanomalien anspricht.

Im mikroskopischen Bild ist im vorliegenden Fall die allörtliche Zellschwellung charakteristisch, für alle Teile des Z. Nervensystems. Diese entspricht der Lehre Schaffers für die infantile Form, die aber durch juvenile Fälle von Westphal-Sioli, Spielmeyer, Globus und Jakob, Schob, Berger und Walter für diese eine gewisse Einschränkung erfahren hat. In vorliegendem Fall hatte der Prozeß sich überall lokalisiert auch in Regionen, die im allgemeinen weniger untersucht werden. So im Bulbus olfactorius, Ganglion Gasseri, in den Spinalganglien und den sympathischen Zellen der Nebenniere. Färberisch ließ sich feststellen, daß die Abbaustoffe der Ganglienzellen des Sympathikus sich ebenso verhalten, wie die des Zentralnervensystems. Im Gegensatz zu dem infantilen Fall von Frey, bei dem die Spinalganglien wohl eine Blähung, aber keine abnorme Einlagerung aufwiesen, sei hervorgehoben, daß in vorliegendem Falle die Nervenzellen dicht gefüllt waren mit Abbaustoffen. Allein die Intensität der Zellerkrankung ist in unserem Falle in einzelnen Regionen verschieden. Auffällige Betonung des Zellprozesses zeigt das Kleinhirn, das Ammonshorn, die Rinde des Calcarinatyps und die Inselrinde.

Eine Bevorzugung des extrapyramidalen Systems, wie im Falle Westphal-Sioli und neuerdings im Falle von Meyer konnte nicht festgestellt werden. Ebensowenig eine stärkere Erkrankung in der Substanzia nigra, wie sie Schob im neuesten Falle von Böhmig-Schob nachgewiesen hat. Auf die Abwesenheit jeglicher entzündlichen Erscheinungen im Zentralnervensystem hat Schaffer hingewiesen. Diese Tatsache, das bei den sonst schwe-

ren Veränderungen auffallend ist, bleibt für alle Fälle charakteristisch und findet sich auch in vorliegendem Falle.

Das konstanteste Symptom der amaurotischen Idiotie ist die typische Zellblähung und die Einlagerung fettiger Abbaustoffe. Diese Zellauftreibung, die allen Fällen das Gepräge gibt, ist, wie aus den Arbeiten Schaffers hervorgeht, bei der infantilen Form am intensivsten. Bei der juvenilen Form ist der Prozeß schwächer, was Spielmeyer mit der längeren Lebensdauer in Parallele stellt. Im vorliegenden Fall entspricht das mikroskopische Bild den Spielmeyer'schen Feststellungen. Wenn auch die teils grotesken Schwellungen der Purkinjezellen einen Vergleich mit der infantilen Form standhalten könnten, sprechen doch die übrigen Befunde entschieden für die juvenile Form.

Die fettigen Abbaustoffe in den Ganglienzellen des gesamten Zentralnervensystems sind in einer für die juvenile Form typischen Art und Menge vorhanden. Welcher Art sie sind, ist schwer zu sagen. Es sei hier eingefügt, daß im allgemeinen aus der färberischen Gleichheit histologischer Gebilde nicht ohne weiteres auf eine chemische Identität geschlossen werden darf. Hieraus ergibt sich, daß man sich bei der Beurteilung und Verwertung färberischer Resultate der größten Zurückhaltung befleißigen muß. Unter diesem Gesichtspunkt erkennt man als einziges sicheres Resultat der verschiedenen Untersuchungsmethoden, daß eine geringe Menge der Stoffe durch Fettlösungsmittel zum Verschwinden gebracht wird. Abgesehen vielleicht von einer etwas schwächeren Tönung als die, welche man gewöhnlich bei Sudan- und Scharlachpräparaten zu sehen bekommt, unterscheiden sich die Präparate in nichts von gefärbten normalen Fällen. Auch mit anderen Methoden lassen sich keine nennenswerten Unterschiede aufdecken. Charakteristisch ist und bleibt allein die Menge der aufgestapelten Stoffe. Diese Stoffe gehören normalerweise zu den *lipoiden Pigmenten* der zentralen Ganglien. Diese entstehen offenbar örtlich in den Zellen aus Zellabbausubstanzen, doch ist nicht ausgeschlossen, daß aus dem Blut zugetragenes Material mitwirkt. In den ersten Lebensjahren fehlt es völlig und wird im Laufe des Lebens reichlicher. Nach Untersuchungen von Obersteiner tritt es am frühesten in den Clarkschen Säulen, den Vorderhörnern und den großen Pyramidenzellen auf. Nach Lubarsch handelt es sich um „fetthaltige Abnutzungsprodukte". Mühlmann, der sich eingehend mit dem Zellpigment am Nervensystem befaßt hat, bezeichnet es als „Lipochrom". Hueck nimmt an, daß die Pigmente aus Zersetzungsprodukten des Fett bestehen und nennt sie „Lipofuscien".

Da wir bei der amaurotischen Idiotie nicht die gewöhnliche Fettreaktion haben, haben wir es, wie Alzheimer sagt, mit einem

„praelipoiden Stoff“ zu tun. Daß dieser hierbei keine Sonderstellung einnimmt, geht aus einer Arbeit von Lehoczky hervor. Er fand bei einem Fall von Meningittis tuberculosa im Innern der Nervenzellen ein Entartungsprodukt, das er als einen „praelipoiden Stoff“ identifizieren konnte.

Schaffer entdeckte schon 1905, daß es sich um eine lecithinoide Substanz handle und berichtete 1928 ausführlich hierüber.

Aus der leuchtend-rot Färbung der Fettkörnchenzellen in der Gefäßwandzelle und der Gefäßscheide bei manchen Fällen der juvenilen Form schloß Alzheimer, daß es sich bei den Einlagerungen nicht um echte Lipoide, sondern um dem Lecithin nahestehende Stoffe handeln müsse, die auf dem Wege zum Gefäßapparat eine Umwandlung in echte Neutralfette erfahren.

Da auch in vorliegendem Fall die Lipoiduntersuchungsmethoden keinen genauen Aufschluß gaben und das neutrale Fett höchstens einen kleinen Teil der Stoffe bilden kann, so muß man annehmen, daß irgendein anderer Stoff einen gewissen Teil der die Ganglienzellen füllenden Substanz bildet. Dafür spricht der positive Ausfall von Färbungen, wie Mallory-Alzheimer, wie sie anscheinend bisher noch nicht beobachtet worden ist, und May-Grünwald, die ja für Fettfärbung nicht charakteristisch sind. Hierin weist der vorliegende Fall keine Abnormität auf, denn auch bei Fällen von Spielmeyer, Walter und anderen war die May-Grünwald-Methode positiv. Schon bei normalen Nervenzellen bilden nicht ausschließlich Fettstoffe allein das Abbaupigment, sondern sie sind wahrscheinlich mit andersartigen Substanzen, wahrscheinlich albuminöser Natur vergesellschaftet.

Schon Alzheimer wies darauf hin, daß der Eiweißzerfall oft auf Stufen vor dem Fett Halt macht. Es liegt nun nahe, anzunehmen, daß diese Substanzen hier in überreichlicher Menge vorhanden sind. Ob sie dieselbe Zusammensetzung besitzen, wie bei normalen Fällen, darüber geben die histologischen Bilder keine Auskunft. Die Chemie der Eiweißkörper ist noch nicht so weit vorgeschritten, um am histologischen Bild Schlüsse auf die chemische Beschaffenheit der albuminösen Gewebsbestandteile zu gestatten. Wahrscheinlich werden im Laufe der Zeit mehr Darstellungsmethoden herausgebracht oder verfeinert werden, die genau Aufschlüsse geben können, so daß die im vorliegenden Falle angedeuteten Unterschiede vom Normalen, wie z. B. bei Chlorophyll usw. ihre Aufklärung finden.

Nicht unerwähnt bleibe, daß manche Methoden, die im vorliegenden Fall negativ ausfielen, in anderen Fällen ein positives Resultat brachten. Ueberhaupt werden bei verschiedenen Fällen des gleichen Typs öfters Verschiedenheiten in der färberischen Darstellungsmöglichkeit gesehen, ein deutlicher Hinweis, daß die Abbau-

stoffe ein Gemisch von allerlei Substanzen sind, welche in den einzelnen Fällen bald in dieser, bald in jener Kombination auftreten; worauf diese Unterschiede beruhen mögen, ob sie durch individuelle Eigentümlichkeiten des jeweiligen Kranken oder durch exogene Ursachen bedingt sind, oder auch durch beides, an die Lösung dieser Frage ist vorläufig noch nicht zu denken. Als Beispiel für die mannigfachen Variationen bei der färberischen Darstellung von Abbaustoffen sei die Marchi-Methode erwähnt, welche bei den Fällen von Sträußler, Walter, Kufs ein positives Ergebnis hatte, während sie bei Spielmeyer, Westphal-Sioli, Globus, Schob und Bielschowsky negativ blieb. Die Spielmeyer-Markscheidenmethode, die im vorliegenden Fall allein am Ammonshorn eine schwache Färbung aufwies, war in anderen Fällen stark positiv. Gerade diese Methode ist wenig charakteristisch. Daß sie die Abbaustoffe darstellt, ist auch bei anderen krankhaften Prozessen beobachtet worden, wobei zu bemerken ist, daß aus der Gleichartigkeit der Färbereaktion natürlich nicht Schlüsse auf die Identität der Krankheit gezogen werden dürfen. Eine Beschreibung solcher Fälle findet sich Arch. f. Psych. 92. 1930 bei von Lehoczky.

Zusammenfassend kann man sagen, die Abbaustoffe sind wegen ihrer Färbbarkeit mit Sudan und Scharlachrot zu den fettartigen Stoffen gezählt. Sie haben einen gelblichen Farbton und nicht das tiefrote Aussehen der Neutralfette. Bewertet man den negativen Ausfall der Osmiumreaktion, die Blaufärbung mit Nilblau, so kommen wohl nur Lipoide im engeren Sinne in Betracht, wahrscheinlich gemischt mit albuminösen Stoffen.

Für das Wesen und die Pathogenese dieser Speicherung von Abbaustoffen in den Ganglienzellen sind mancherlei Theorien aufgestellt worden. Edinger glaubte die amaurotische Idiotie als Prototyp für seine Aufbrauchkrankheiten anführen zu können, bei denen der Aufbrauch eines zu schwach angelegten Apparates im Vordergrund steht. Ihm schlossen sich anfangs Vogt und Spielmeyer an. Marinesco hat die These aufgestellt, daß die Zellveränderung der Ausdruck der Steigerung der intrazellulären osmotischen Spannung sei. Der Prozeß sei eine Störung der Enzymtätigkeit, und zwar ursprünglich der intracellulären Fermente des nervösen Cytoplasmas.

Nach Bielschowsky besteht das Wesen der Zellerkrankung in einer Störung der Stoffe, die die vegetative Funktion der Assimilation und Desimilation regulieren. Die Ursache der vegetativen Insuffiziens der Ganglienzelle sei in dem Fehlen oder der Minderung bestimmter für den regulären Stoffwechsel der betreffenden Zelle notwendigen Fermente zu suchen. Schaffer sah das Substrat, in dem sich die Abbaustoffe verankern, in dem Hyaloplasma, dieses

ist die Zelleibsubstanz, in der das Lipoid, das Pigment und die Neurofibrillen eingelagert sind. Das Hyaloplasma als Abkömmling des ektodermalen Keimblattes ist geschädigt. Zuerst erfolgt die Schwellung der Hyaloplasmas und erst secundär treten die lipoiden Stoffe auf. Seine Behauptung von der Keimblattschwäche stützt er mit makro- und mikroskowischen Degenerationszeichen des Gehirns, wie Klaffen der Sylvischen Spalte, Hypoplasie des Kleinhirn u. a. m. „Es handelt sich um eine an die Ganglienzelle als Ektodermalindividuum innigst gebundene lokale Stoffwechselstörung auf abiostrophischer Grundlage."

Spielmeyer hat als erster die Ansicht vertreten, daß die Schwellung der Ganglienzellen erst secundär durch die Ablagerung der fettigen Abbaustoffe bedingt ist. Das Wesentliche ist eine Stoffwechselstörung, deren Ursache er nicht erwähnt. Ihm haben sich Marinesco, Bielschowsky u. a. angeschlossen.

Ostertag erblickt die Grundlage der Stoffwechselstörung in einer Störung der trophischen Funktion der Glia, der eine Störung des indokrinen Systems übergeordnet ist.

Nach Tschugunoff handelt es sich um eine Systemerkrankung, der eine familiäre Entwicklungshemmung gewisse Nervenelemente zu Grunde liegt, und deren Untergang durch gestörte biochemische Tätigkeit erkrankter Drüsen mit innerer Sekretion verursacht wird.

Savini und Savini-Castano halten die Erkrankung der Drüsen mit innerer Sekretion für wahrscheinliche Ursache einer Entwicklungsstörung. Die Krankheit stellt einen degenerativen Prozeß der zurückgebliebenen und gegen schädliche Einflüsse sehr empfindlicher Ganglienzellen dar.

Das Wesentlichste aus allen Theorien ist der Satz von Bielschowsky: „Der Stoffwechsel der Ganglienzellen ist bei allen Formen der amaurotischen Idiotie als schwer verändert gekennzeichnet." Ob Schaffers Hyaloplasmatheorie zu Recht besteht oder wieweit endokrine Strömungen eine Rolle spielen, diese Fragen mögen hier unbeantwortet bleiben. Im vorliegenden Fall wurden endokrine Störungen nicht festgestellt.

Lebhafte Kontroversen sind jüngst entstanden durch die Bekanntgabe einiger Fälle von amaurotischer Idiotie, die mit der Splenohepatomegalie Niemann-Picks kombiniert waren. Diese stellt nach Pick eine primäre, konstitutionell bedingte, angeborene und familiäre Abweichung des Lipoidstoffwechsels dar. Der abnorme lipoide Stoff (wahrscheinlich Phosphatide) kreist im Blut, erschöpft die Speicherungskraft des gesamten in den Körperorganen verbreiteten Histiocytenapparates und wird schließlich auch von dem spezifischen Parenchym (Leber-, Nieren- usw. Epithelien, Herzmuskelzellen, Milz,

Thymus, Lymphdrüsen) gespeichert. Bielschowsky fand diese Erkrankung mit der familiären amaurotischen Idiotie vergesellschaftet. Im Zentralnervensystem stellte er Veränderungen fest, die man bei der infantilen Form der amaurotischen Idiotie zu sehen gewohnt war. Abweichend war nur die Fettspeicherung in den mesodermalen Elementen des Zentralnervensystems. Aehnliche Befunde waren in der amerikanischen Literatur von Knox, Wahl, Schmeisser veröffentlicht, und deutscherseits von Hamburger bei einem 14-jährigen Mädchen beobachtet. Böhmig und Schob fanden später bei einem juvenilen Fall der amaurotischen Idiotie in Milz und Lymphdrüsen Veränderungen, die für die Niemann-Pick'sche Erkrankung sprachen. Bei ihm fehlte die abnorme Fettspeicherung in den mesodormalen Elementen des Zentralnervensystems. Schob zieht hieraus den Schluß: „Für am meisten berechtigt halte ich auf Grund der neuesten Befunde die Auffassung, daß die amaurotische Idiotie bezw. die der amaurotischen Idiotie zu Grunde liegende Zellerkrankung der Ganglienzellen eine Teilerscheinung einer auf den gesamten Organismus sich erstreckende erbliche Störung des Lipoidstoffwechsels ist".

Erst ganz neuerdings hat Kufs bei einer Spätform der amaurotischen Idiotie starke Störungen des Fettstoffwechsels im Gesamtorganismus festgestellt. In histochemischer Hinsicht waren die Abbaustoffe der Ganglienzellen und die Lipoide in den Zellen der Körperorgane gleich. Auch Kufs kommt zu Bielschowskys Ansicht, daß „die amaurotische Idiotie als Teilerscheinung einer Erkrankung des gesamten Organismus auftreten kann, die für sich nur als heredofamiliäre Störung des Lipoidstoffwechsels gedeutet werden kann."

Eine Verbindung der familiären amaurotischen Idiotie mit dem Morbus Caucher, einer der Niemann-Pieck'schen Splenohepatomegalie ähnlichen Erkrankung, bei der sich die Lipoidstoffwechselerkrankung nur auf die haematopoetisch-lymphatischen Organe (Milz, Leber, Knochenmark, Lymphdrüsen) beschränkt, wurde bisher nicht festgestellt.

Bielschowsky, der sich eingehend mit der Lipoidstoffwechselstörung der Splenohepatomegalie Niemann-Picks und der Speicherung des lipoiden Stoffes bei der amaurotischen Idiotie befaßt hat, hat die Ansicht ausgesprochen, daß bei beiden Krankheiten ein gemeinsames genetisches Prinzip wirksam sei. Er betont, daß die pathologische Ablagerung nicht nur das Ektodermale, sondern auch andere Keimblätter betreffen kann: Hierfür sprechen die Wesensgleichheit der Veränderung am Zentralnervensystem und den übrigen Körperorganen. Diesen Feststellungen tritt Schaffer scharf entgegen. Er weist darauf hin, daß es sich bei der Tay-Sach'schen Form

der amaurotischen Idiotie um eine an die Ganglienzelle als Ektodermalindividuum innigst gebundene lokale Stoffwechselstörung auf abiotrophischer Grundlage handelt. An eine Identität beider Krankheiten sei nicht zu denken. „Selten einmal können beide Krankheiten kombinieren, treffen aber nur zusammen, sind sonst ganz verschieden von einander. Die eine sei eine Krankheit des Ektoderms, die andere eine des Mesoderms, bei der einen handele es sich um eine Abiotrophie, bei der anderen um eine allgemeine Stoffwechselstörung."

Das Vorhandensein gleichartiger Veränderungen im Zentralnervensystem eines Falles von Splenohepatomegalie wurde neuerdings von Smetana erwähnt, ohne daß er eine Identität beider Krankheiten folgert.

Wie aus dem Befunde des vorliegenden Falles hervorgeht, finden sich keinerlei Anzeichen, daß neben der amaurotischen Idiotie eine Krankheit im Sinne eines Niemann-Pick oder Morbus-Gaucher vorliegt. Hier handelt es sich um eine rein juvenile Form der amaurotischen Idiotie und alles spricht dafür, daß diese Krankheit im vorliegenden Falle eine reine Erkrankung des Ektoderms ist. Nichts deutet darauf hin, daß auch nur eine Neigung des Mesenchyms zu einer gleichartigen Erkrankung vorzulegen scheint. Im Streit der Meinungen von Schaffer und Bielschowsky kann man sich nur dahin äußern, daß Fälle vorkommen, bei denen ausschließlich das Ektoderm und zwar nur die Ganglienzellen von dem krankhaften Prozeß betroffen sind.

Nach Abschluß meiner Arbeit gelange ich in den Besitz der Arbeit von Santha, der an Hand von 3 Fällen der infantilen Form zu den gleichen Schlußfolgerungen kommt.

Zum Schluß sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Sioli für die freundliche Durchsicht der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Alzheimer, nach Spielmeyer: „Histopathologie des Nervensystems“ 1922.
2. Berger, „Ueber 2 Fälle der juvenilen Form der amaurotischen Idiottie“ 1913. Zeitschr. f. ges. Neurol. u. Psych. B. 15. S. 435.
3. Bielschowsky, Max, „Zur Histopathologie und Pathogenese der amaurotischen Idiotie mit besonderer Berücksichtigung der cerebrealen Veränderungen.“ 1921. Journ. f. Psych. u. Neurol. Bd. 26, S. 123.
4. Bielschowsky, Max, „Ueber Spätinfantile amaurotische Idiotie mit Kleinhirnsymptomen“ 1913. Zeitschr. f. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 8, S. 196.
5. Bielschowsky, Max, „Amaurotische Idiotie und lipiodzellige Splenohepatomegalie“ 1928. Journ. f. Psych. u. Neurol. Bd. 36.
6. Böhmig-Schob, Vortrag auf der mitteldeutschen Psychiatertagung in Halle. 4. 11. 28. Ref. Archiv. f. Psych. B. 87.
7. Brodmann, K., „Ein Fall familiärer Idiotie mit neuartigem anatomischem Befund.“ Zeitschr. f. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 10. S. 91.
8. Edinger, „Aufbrauchskrankheiten des Nervensystems“ 1905. Dtsch. Med. Woch. Schr. Bd. 30. S. 135.
9. Frey, „Zur Histopathologie der infantilen Form der familiären amaurotischen Idiotie“ 1913. Virchow Archiv. B. 213. S. 308.
10. Globus u. Jakob, „Einige Bemerkungen zur Histopathologie der amaurotischen Idiotie.“ Vortrag: Leipzig 21. 9. 22. Ref. Zentrl. Bl. f. Psych. B. 31. S. 53.
11. Hamburger, „Lipoidzellige Splenohepatomegalie (Typ Niemann-Pick) in Verbindung mit amaurotischer Idiotie bei einem 14jährigen Kinde“ 1927. Jahrbuch für Kinderheilkunde. B. 116.
12. Hammer, „Menschenthymus“ 1927. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und path. Anatomie B. 39. S. 279.
13. Heveroch, amerikan. Lit. Ref. Zentralblatt für Neurol. 1904.
14. Hueck, nach Spielmeyer Histopathologie des Nervensystems 1922.
15. J. Jansky, „Ueber einen noch nicht beschriebenen Fall der familiären amaurotischen Idiotie mit Hypoplasie des Kleinhirn.“ Zeitschr. für Erforschung und Behandlung des jugendlichen Schwachsinns. Bd. 3. S. 83.
16. H. Kufs, „Ueber eine Spätform der amaurotischen Idiotie und ihre heredofamiliäre Grundlage.“ Zeitschr. f. ges. Neurol. u. Psych. 1924. Bd. 95. S. 165.

17. H. Kufs, „Ueber die Konstitutions- und vererbungspathologischen Grundlagen der lipoidzelligen Splenohepatomegalie (Niemann-Pick) mit der infantilen Form der amaurotischen Idiotie.“ Zeitschr. f. ges. Neurol. u. Psych. 1928. Bd. 117. S. 753.
18. H. Kufs, „Ueber einen Fall von Spätform der amaurotischen Idiotie mit atypischem Verlauf und mit schweren Störungen des Fettstoffwechsels im Gesamtorganismus“ 1929. Zeitschr. f. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 122. S. 414.
19. Knox-Wahl-Schmeißer, amer. Lit. aus Kufs Zeitschr. f. N. u. Psych. Bd. 117, S. 753. 1930.
20. v. Lehoczky, Archiv für Psych. u. Neurol. Bd. 92. 1926.
21. v. Lehoczky, Virchow Archiv 516.
22. Lubarsch, nach Spielmeyer Histopathologie des Nervensystems Bd. 1. 1922.
23. Lenz, „Menschliche Erblichkeitslehre.“ Bd. 1. München. 1921.
24. H. Lupp, Beitrag zur Klinik und Histopathologie der Tay-Sachschen familiären amaurotischen Idiotie. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 79. 1926.
25. M. Liebers, Zur Histopathologie der amaurotischen Idiotie und Myoklonusepilepsie. Zeitschr. f. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 111. S. 465.
26. G. Marinesco, Neue Untersuchungen über die Spielmeyer-Vogtsche Form der amaurotischen Idiotie und ihr biochemischer Mechanismus. Zentr. Bl. f. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 48. S. 851
27. G. Marinesco, „Beitrag zur klinisch-anatomischen Kenntnis und der Pathogenese der Spätform der infantil-amaurotischen Idiotie.“ Zentr. Bl. f. Neurol- und Psych. Bd. 41. S. 321.
28. A. Meyer, „Ueber Spätformen und extrapyramidale Symptomenkomplexe bei familiärer amaurotischer Idiotie“ 1931. Archiv für Psych. und Neurol. Bd. 94. S. 211.
29. Mühlmann, nach Spielmeyer Histopathologie des Nervensystems. 1922.
30. Obersteiner, nach Spielmeyer Histopathologie des Nervensystems. Bd. 1.
31. Ostertag, Entwicklungsstörungen des Gehirns und zur Histologie und Pathogenese besonders der degenerativen Markerkrankung bei amaurotischer Idiotie, Arch. f. Psychiatrie. Bd. 75. S. 355.
32. Ludw. Pick, „Morbus Gaucher und ähnliche Erkrankungen.“ Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilk. Bd. 29. 1026.
33. E. Sachs, „Ueber die Berechtigung des Rates zum Präventivverkehr in einem Falle von idiopathischer amaurotischer Idiotie.“ Gynaekol. Zentral Bl. 46. 1922.
34. Santha, „Ueber drei reine von Niemann-Pick verschonte Fälle der infantil amaurotischen Idiotie“ 1931. Archiv f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 93. S. 675.
35. Santha, Archive für Psychiatrie. Bd. 93. S. 143. 1931.

36. Savini-Castano, „Beitrag zur Aetiologie und zur Pathogenese der Tay-Sachschen familiären amaurotischen Idiotie“ 1913. Zeitschr. f. Kinderheilk., Bd. 7. S. 321.
37. K. Schaffer, „Zur Pathogenese der Sachschen amaurotischen Idiotie.“ Neurolog. Zentralbl. 1905. S. 560.
38. K. Schaffer, „Tatsächliches und Hypothetisches aus der Histopathologie der infantil amaurotischen Idiotie.“ Arch. f. Psych. u. Neurologie Bd. 64. S. 570.
39. K. Schaffer, „Ueber Anatomie und Klinik der Tay-Sachschen familiären amaurotischen Idiotie mit Rücksicht auf verwandte Formen“ 1910. Zeitschr. zur Erforschung und Behandlung des jugendlichen Schwachsinns. Bd. 3.
40. K. Schaffer, „Ueber das morphologische Wesen und die Histopathologie der hereditär systematischen Nervenkrankheiten.“ Monographie 1926.
41. K. Schaffer, „Ueber die engeren Verhältnisse der Ganglienzellschwellung bei der infantil amaurotischen Idiotie.“ Arch. 84. S. 490.
42. K. Schaffer, „Sind familiäre amaurotische Idiotie (Tay-Sachs) und Splenopatomegalie in ihrer Pathogenese identisch.“ Arch. f. Psychitr. u. Neurol. 1930. Bd. 89. S. 814.
43. Fr. Schob, „Weitere Beiträge zur Kenntnis der Friedreich-ähnlichen Krankheitsbilder.“ Zeitschr. f. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 73. 1921.
44. Fr. Schob, „Zur Pathologischen Anatomie der juvenilen Form der amaurotischen Idiotie.“ Zeitschrift für ges. Neurolog. u. Psychiatrie. Bd. 10. S. 303. 1912.
45. Smetana, Virchow Archiv. 274. 1930.
46. Spielmeyer, W., „Klinische und anatomische Untersuchungen über eine besondere Form der familiär amaurotischen Idiotie.“ Nissl Bd. 2.
47. Spielmeyer, W., Histopathologie des Nervensystem. Bd. 1.
48. Spielmeyer, W., Journal Bd. 38, S. 130. 1929.
49. Sträußler, „Ueber eigenartige Veränderungen der Ganglienzellen und ihrer Fortsätze im Zentralnervensystem in einem Falle von congenitaler Kleinhirntrophie.“ Neurolog. Zentr. Bl. 1906. A. 194.
50. Schiek, Lehrbuch der Augenheilkunde. Bd. 3. 1930.
51. Tchugunoff, Beitrag zur pathologischen Anatomie der familiären amaurotischen Idiotie. Neurolog. Zentrl. Bl. 30. 1921.
52. J. K. Walter, „Ueber familiäre Idiotie“ 1917. Zeitschr. für ges. Neurol. und Psychiatrie. Bd. 40. S. 349.
53. Westphal-Sioli, „Ueber einen unter dem Bilde der doppelseitigen Athetose verlaufenen Fall von Idiotie mit dem anatomischen Hirnbefund der juvenilen Form der amaurotischen Idiotie“ 1925. Archiv f. Psychiatrie u. Neurologie. Bd. 73. S. 145.

Ich versichere hiermit an Eidesstatt, daß ich die vorliegende Arbeit ohne unerlaubte fremde Hilfe angefertigt habe.

Düsseldorf, September 1931. *Willy Gudden.*

Lebenslauf.

Geboren zu Cleve am 4. 9. 1905 als Sohn der Eheleute Bernhard Gudden und Frau geborene Schürings, besuchte ich bis zum Jahre 1916 die Volksschule zu Cleve. Von 1916 bis 1920 weilte ich im Collegium Albertinum zu Venlo (Holland), um dann bis zur Reifeprüfung am 12. März 1926 das Staatliche Gymnasium zu Cleve zu besuchen.

Zum Sommer-Semester 1926 ging ich an die Universität Freiburg im Breisgau, um Medizin zu studieren. Hier beteiligte ich mich nebenher an dem viersemestrigen staatlichen Kursus zur Ausbildung von Turn- und Sportlehrern und machte nach Ablauf dieser Zeit am 8. März 1928 mein Examen. Im S. S. 1928 ging ich zur Universität Bonn und bestand dort am 8. August 1928 mein medizinisches Vorexamen.

Im W. S. 1928/29 besuchte ich die Medizinische Akademie in Düsseldorf. Das nächste Semester führte mich nach Wien und seit W. S. 1929/30 weile ich an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf, wo ich auch mein Staatsexamen und meine Doktorprüfung ablegte.